BIO-RAD

# PLATELIA™ HSV IgG

## 96 TESTES 72682

**DISPOSITIVO IMUNOENZIMÁTICO PARA DETERMINAÇÃO QUALITATIVA DE ANTICORPOS DE CLASSE IgG AO VÍRUS HERPES SIMPLEX (TIPOS 1 E 2) NO SORO HUMANO**

## 1. FINALIDADE

**DISPOSITIVO IMUNOENZIMÁTICO PARA DETERMINAÇÃO QUALITATIVA DE ANTICORPOS DE CLASSE IgG AO VÍRUS HERPES SIMPLEX (TIPOS 1 E 2) NO SORO HUMANO**

## 2. RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O vírus Herpes simplex (HSV) é um membro da família *Herpesviridae*, do qual se conhecem dois tipos: tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2), apresentando ligeiras diferenças antigénicas. O HSV-1 causa essencialmente lesões orofaciais, enquanto que o HSV-2 é principalmente responsável por lesões genitais, embora esta distinção não seja taxativa, já que ambos os tipos podem, por vezes, causar infecções em qualquer zona anatómica. O HSV pode igualmente causar uma forma de queratite ocular e lesões ao nível do sistema nervoso central.
O HSV pode afectar praticamente toda a população. A primeira infecção surge normalmente de forma subclínica e raramente é diagnosticada. Após um período de latência, de duração variável, pode ocorrer reactivação e a replicação viral pode, ou não, dar origem a lesões clínicas. A infecção contraída durante o nascimento é de particular relevância, uma vez que constitui importante causa de morbilidade e mortalidade. Torna-se, por isso, importante determinar o estado imunitário das mulheres durante a gravidez, por forma a detectar qualquer seroconversão. O teste de IgM específicas é importante para o diagnóstico de infecção neonatal e encefalite causada por HSV. Além disso, a presença de IgM específicas indica a existência de actividade viral em desenvolvimento, embora não seja possível distinguir entre uma primo-infecção e a reactivação.

## 3. PRINCÍPIO DO TESTE

O teste é baseado na técnica ELISA (“Enzyme linked Immunosorbent Assay”) (1-8).
O antigénio, composto de Vírus Herpes tipo 1 e 2, purificado e inactivado, liga-se à fase sólida (tiras de 8 poços). As imunoglobulinas específicas ligam-se ao antigénio por incubação com soro humano diluído.
Após lavagens para eliminar as proteínas que não reagiram, a incubação é efectuada com o conjugado, composto de anticorpos monoclonais IgG humanos, marcados com peroxidase. O conjugado não ligado é eliminado e o substrato de peroxidase é adicionado.
A cor que se desenvolve é proporcional à concentração de anticorpos específicos presentes na amostra de soro.

## 4. CONTEÚDO DO DISPOSITIVO E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

- O dispositivo contém reagentes suficientes para 96 determinações.

**Estabilizar à temperatura ambiente antes de usar.**

**MT PLATE** *MICROPLACA. 12x8 poços* revestidos com vírus herpes simplex (corados de violeta).
Utilização: abrir a embalagem do lado oposto ao código (H, seguido do número de lote) que pode ser útil para fins de identificação; retirar, da embalagem de alumínio, o suporte e as tiras a usar, e colocar as tiras não utilizadas no saco de polietileno contendo sílica gel, expelir o ar e selar, pressionando o fecho.

**CONTROL +** *CONTROLO POSITIVO (1 x 1.6 ml)*
Conteúdo: Soro humano diluído, a uma concentração determinada de anti-HSV IgG, em Tampão fosfato 0.01 mol/l, contendo BSA 1% e azida de sódio 0.09%, líquido, pronto a usar sem diluição adicional.
Cor: a cor é proporcional ao título relativo de anticorpos.

**CONTROL CUT OFF** *CONTROLO CUT-OFF (1 x 2.0 ml)*
Conteúdo: Soro humano diluído a uma concentração determinada de anti-HSV IgG, em Tampão fosfato 0.01 mol/l, contendo BSA 1% e azida de sódio 0.09%, líquido, pronto a usar sem diluição adicional.
Cor: a cor é proporcional ao título relativo de anticorpos.

**CONJ** *CONJUGADO (1 x 16 ml)*
Conteúdo: anticorpos monoclonais marcados com Peroxidase, em solução tampão de fosfato contendo fenol 0.05% e Bronidox 0.02%. Pronta a usar sem diluição adicional.

**CONTROL IgG -** *CONTROLO IgG NEGATIVO (PF93910) (1 x 1.6 ml)*
***INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES***
Conteúdo: Soro humano em Tampão fosfato 0.01 mol/l, com BSA 1% e azida de sódio 0.09%, líquido, pronto a usar sem diluição adicional.
Estabilidade: O produto mantém-se estável até ao termo do prazo de validade, quando conservado intacto a 2/8℃.

**WASH BUF 10x** *WASH BUFFER 10X (PF93603). (1 x 100 ml)*
***INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES***
Conteúdo: Solução salina tampão de fosfato, concentrada 10 vezes; contém Brij 0.5%.
Preparação: diluir o volume necessário a 1:10 com água destilada, para obter a solução de lavagem pronta a usar. Se estiverem presentes cristais, estes deverão ser dissolvidos a 37℃ antes da diluição.

**SAMP DIL** *DILUENTE 2 (PF93611). 1x100 mL.* Pronto a usar. ***INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES***
Para diluição de amostras de soro.
Conteúdo: Solução proteica em tampão fosfatado com azida de sódio a 0,09%, adicionado de metil-orange como corante.

**SUBS TMB** *SUBSTRATO (PF93619). (1 x 15 ml).* Pronto a usar.
***INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES***
Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/ml e peróxido de hidrogénio 0.01% estabilizado em tampão de citrato 0.05 mol/l (pH 3.8).

**$H_2SO_4$ 0.3 M** *SOLUÇÃO DE PARAGEM (PF93602). (1 x 16 ml).* ***INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES***
$H_2SO_4$ 0.3 mol/l, em solução pronta a usar.

*FITA ADESIVA (2)*
*SACO DE POLIETILENO (1)*

***MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS.***
- Incubadora a 37℃-40ºC
- Leitor de microplacas, comprimento de onda 450 ou 450/620 nm, com linearidade D.O. até 2000 (pelo menos)
- Aparelho de lavagem de microplacas (de preferência), capaz de distribuir volumes entre 225-375 µl
- Água destilada ou desionizada
- Recipientes de vidro habitualmente utilizados em laboratório: provetas, tubos de ensaio, etc.
- Micropipetas para recolha rigorosa de 10, 100, 1000 µl de solução
- Luvas descartáveis
- Temporizador
- Solução de hipocloreto de sódio (5%)
- Contentores para recolha de materiais potencialmente infecciosos
- Papel absorvente.

## 5. CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados à temperatura de 2/8℃.
O prazo de validade está indicado em cada componente e na etiqueta da respectiva embalagem.

**Os reagentes têm uma estabilidade limitada após abertura e/ou preparação**

| **REAGENTE** | **CONDIÇÕES** |
|---|---|
| Microplaca | 6 semanas a 2/8℃, saco de polietileno |
| Controlos | 6 semanas a 2/8℃ |
| Conjugado | 6 semanas a 2/8℃ |
| Substrato | até ao termo do prazo de validade a 2/8°C, 1 semana a 15-30℃; guardar ao abrigo da luz |
| Diluente de Amostras | até ao termo do prazo de validade a 2/8℃ |
| Tampão de Lavagem | 2 semanas a 2/8℃, 5 dias a 15/30 ℃. |
| Solução de Paragem | até ao termo do prazo de validade a 2/8℃ |

## 6. PRECAUÇÕES

*PARA UTILIZAÇÃO EXCLUSIVA NO DIAGNÓSTICO IN VITRO.*

**Cuidado:**

***Este dispositivo contém materiais de origem humana que foram testados e forneceram uma resposta negativa pelos métodos aprovados pela FDA, quanto à presença de HbsAg e anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV. Uma vez que nenhum teste de diagnóstico pode fornecer garantia absoluta quanto à ausência de agentes infecciosos, todo o material de origem humana deverá ser considerado como potencialmente infeccioso. No manuseamento de materiais de origem humana, todas as precauções normalmente adoptadas na prática laboratorial deverão ser cumpridas.***

Informações quanto à Saúde e Segurança

1. Não pipetar com a boca. Usar luvas descartáveis e óculos de protecção durante o manuseamento de amostras e a realização do ensaio. Lavar cuidadosamente as mãos quando terminar.
2. Os seguintes reagentes contêm baixas concentrações de substâncias perigosas ou irritantes:
   a) a Solução Tampão de Lavagem contém detergentes
   b) o conjugado contém fenol
   c) o substrato é ácido
   d) os calibradores contêm 0.09% de Azida de Sódio como conservante, que pode reagir com o chumbo e o cobre das canalizações, formando azidas metálicas potencialmente explosivas. Para eliminar, irrigar com grande volume de água por forma a impedir a formação de azidas.

   Se qualquer dos reagentes entrar em contacto com a pele ou os olhos, lavar a zona afectada com água abundante.
3. Os dispositivos não descartáveis devem ser esterilizados após a utilização. O método preferencialmente recomendado é a esterilização em autoclave durante 1 h a 121℃; os elementos descartáveis devem ser esterilizados em autoclave ou incinerados.
4. O ácido sulfúrico necessário para a Solução de Paragem e o ácido clorídrico utilizado na lavagem dos recipientes de vidro são corrosivos e deverão ser manuseados com os devidos cuidados. Em caso de contacto com a pele ou os olhos, lavar com água abundante.
5. Os ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos deverão ser descontaminados, adicionando um volume de hipocloreto de sódio suficiente para obter uma concentração final de, pelo menos, 1.0%. Para assegurar uma descontaminação eficaz poderá ser necessária uma exposição de 30 minutos ao hipocloreto de sódio a 1%.
6. Qualquer derramamento de materiais potencialmente infecciosos deverá ser eliminado imediatamente por meio de papel absorvente e a área contaminada deverá ser lavada com, por exemplo, hipocloreto de sódio 1.0%, antes de se prosseguir com a actividade. Não aplicar hipocloreto de sódio sobre zonas derramadas com ácido, antes de secar primeiro toda a área. Os materiais utilizados para a limpeza de derramamentos, incluindo as luvas, devem ser eliminados em contentor de resíduos biológicos potencialmente perigosos. Não esterilizar materiais que contenham hipocloreto de sódio.

Precauções analíticas

1. Todos os reagentes e amostras deverão ser estabilizados à temperatura ambiente (18-30℃) antes de serem usados. Imediatamente após a utilização, levar de novo os reagentes à temperatura de conservação recomendada. **É importante trabalhar à temperatura correcta. O termóstato não deverá situar-se abaixo de 35℃ ou acima de 39℃.** O envelope contendo as tiras só deve ser aberto depois de, pelo menos, meia hora à temperatura ambiente.
2. Não utilizar os reagentes após o prazo de validade indicado. A contaminação microbiológica dos reagentes deve ser evitada, já que pode reduzir o tempo de vida útil do produto e dar origem a resultados erróneos.
3. Não modificar o Procedimento de Teste ou substituir reagentes de outros fabricantes ou outros lotes, a menos que o reagente apresente a indicação de intermutável. Não reduzir qualquer dos tempos de incubação recomendados.
4. Os recipientes em vidro utilizados com os reagentes deverão ser meticulosamente lavados com ácido clorídrico 2M e depois enxaguados com água destilada ou água desionizada de alta qualidade.
5. Não expor os reagentes a uma luz intensa ou a vapores de hipocloreto durante o armazenamento ou durante as operações de incubação.
6. Não permitir que os poços sequem durante o procedimento de teste.
7. Evitar cuidadosamente qualquer contaminação cruzada dos reagentes. É importante que as pipetas sejam exclusivamente dedicadas ao uso de cada um dos reagentes.
8. Evitar tocar ou salpicar o rebordo do poço com conjugado. Não tentar eliminar soprando sobre as microplacas.

9. Os imunoensaios enzimáticos podem ocasionalmente exibir um “efeito de orla” que deve ser minimizado aumentando a humidade durante as operações de incubação. As placas devem ser cobertas com a respectiva tampa e incubadas a 37℃, em banho de água com um suporte ou flutuador para suportar as placas, se necessário, ou numa incubadora. Em alternativa, as placas podem ser incubadas num analisador aprovado. Para mais informações é favor consultar o manual de instruções apropriado. Não devem ser utilizadas incubadoras de $CO_2$.
10. Assegurar que o fundo da placa se apresenta limpo e seco e que não são visíveis quaisquer bolhas à superfície do líquido, antes de proceder à leitura da placa.
11. O uso de amostras altamente hemolizadas, soros não completamente coagulados ou amostras com contaminação microbiana pode dar origem a resultados erróneos.
12. Para cada instrumento utilizado recomenda-se a leitura cuidadosa das respectivas instruções do fabricante, por forma a obter informações adicionais sobre os seguintes pontos:
    - instalação e requisitos especiais
    - princípios de funcionamento, instruções, precauções e riscos
    - especificações do fabricante e desempenho do instrumento
    - assistência técnica e manutenção.

## 7. TIPO E CONSERVAÇÃO DAS AMOSTRAS

A amostra é composta pelo soro recolhido da forma habitual a partir da veia e submetido a tratamento com todas as precauções ditadas pelas boas práticas de laboratório. O soro fresco pode ser conservado durante 4 dias a 2/8℃, ou congelado por períodos mais prolongados a –20℃, podendo ser congelado um máximo de 3 vezes. As amostras descongeladas devem ser cuidadosamente agitadas antes do teste. A inactivação térmica pode levar a resultados erróneos. A qualidade da amostra pode ser seriamente afectada por contaminação microbiana, podendo conduzir a resultados erróneos.
As amostras fortemente lipémicas, ictéricas ou contaminadas deverão ser evitadas.
**O plasma humano não pode ser utilizado no teste.**

## 8. PROCEDIMENTO DE TESTE

*Técnica Manual*

- Preparar o número de tiras necessárias.
- Preparar a solução de lavagem diluindo o Tampão de Lavagem 10x (100 ml + 900 ml $H_2O$).

Diluir as amostras 1:101, distribuindo 10 µL de soro em 1 ml de diluente. Deixar um poço para o controlo, preparado utilizando 100 µl da mistura de substrato. Distribuir 100 µl de cada amostra diluída por poço (recomenda-se a realização do teste em duplicado). Colocar os controlos NÃO DILUÍDOS (se possível em duplicado) numa tira (100 µl em cada poço). O requisito mínimo é um controlo negativo, 2 valores de *cut-off* e 1 controlo positivo.
Cobrir os poços com fita adesiva e incubar durante 45 minutos a 37℃. Depois de quatro lavagens durante 30 segundos (300 µl), adicionar 100 µl do conjugado a cada poço e incubar de novo durante 45 minutos a 37℃, cobrindo os poços com a película de protecção. A placa é novamente lavada 4 vezes, como acima descrito. Finalmente, distribuir o substrato, 100 µl/poço.
Após 15 minutos à temperatura ambiente, parar a reacção enzimática com 100 µl de Solução de Paragem.
A absorvência (D.O.) é lida a 450 nm ou 450/620 nm, no prazo de 30 min.

## 9. *Procedimento de Teste para o Vírus Herpes Simplex IgG*

*Técnica Manual*

| | |
|---|---|
| PASSO 1 | Colocar 100 µl de amostra diluída/controlos nos poços das tiras. |
| | Incubar durante 45 minutos a 37℃ |
| | Lavar 4 vezes (300 µl) |
| PASSO 2 | Adicionar 100 µL de conjugado em cada poço |
| | Incubar durante 45 minutos a 37℃ |
| | Lavar 4 vezes (300 µl) |
| PASSO 3 | Adicionar 100 µl de Substrato em cada poço |
| | Incubar durante 15 minutos à temperatura ambiente |
| PASSO 4 | Adicionar 100 µl de Solução de Lavagem |
| | Proceder à leitura da absorvência a 450 nm no prazo de 30 min |

## 10. VALIDAÇÃO DO TESTE

Subtrair o valor do controlo (<= 0.150) de todos os outros valores lidos. Os valores de D.O. do soro de controlo *Cut-off* devem situar-se a 25% do valor médio, se for testado em triplicado. Rejeitar qualquer valor anormal e calcular de novo a média. O controlo Positivo deve apresentar uma D.O. de, pelo menos, 1.5 vezes a do soro de *cut-off*. A razão entre o Controlo Negativo e o *Cut-off* deve ser inferior a 0.6. A D.O. do soro de *cut off* deve ser > 0.2 a 450 nm e >= 0.16 a 450/620 nm.

## 11. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

*Resultados qualitativos*

Se a absorvência da amostra for superior à do valor *cut-off*, a amostra é positiva quanto à presença de IgG específica.
Calcular a razão entre o valor D.O. da amostra e o do valor de *Cut-off* (INDEX).
A amostra é considerada:

*Positiva*: se a razão for > 1.2

*Duvidosa*: ± 20% do valor *cut-off*

*Negativa*: se a razão for < 0.8

Em caso de um resultado duvidoso, o teste deve ser repetido. Se, mesmo assim, se mantiver duvidoso, recolher uma nova amostra de soro.

## 12. LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Uma amostra de soro obtida durante a fase aguda da infecção, quando existirem apenas anticorpos IgM, pode ser negativa segundo este procedimento.
O título de Vírus Herpes Simplex IgM deve ser determinado utilizando o dispositivo Platelia™ HSV IgM.
Alternativamente, uma segunda amostra de soro, obtida 8-14 dias mais tarde, deverá ser testada em paralelo para determinar um aumento no título de anticorpos IgG.
O resultado do teste deve ser utilizado em conjunto com as informações disponíveis a partir da avaliação de outros procedimentos de diagnóstico.

## 13. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 17 amostras que eram negativas para Herpes Simplex, mas que continham anticorpos IgG contra outros vírus, tais como Rubéola, Epstein Barr, Citomegalovírus ou Papeira. Nenhum destes anticorpos influenciou o teste.

## 14. SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

Num ensaio clínico realizado em laboratório hospitalar, foram analisadas 348 amostras, 61 das quais comprovadas negativas e 287 positivas. As amostras foram analisadas com outro método imunoenzimático existente no mercado: registou-se uma concordância de 100% entre os dois métodos.
O dispositivo Platelia™ HSV IgG oferece 100% de sensibilidade e especificidade.

## 15. PRECISÃO DO DISPOSITIVO PLATELIA™ HSV IgG

**Precisão intra-série**

| *CutOff n=15* | *Lote nº 084* | *Lote nº 085* | *Lote nº 086* |
|---|---|---|---|
| ***D.O.*** | 0.446 | 0.388 | 0.598 |
| ***CV%*** | 6 | 10 | 6 |

**Precisão inter-séries**

| | **INDEX** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Amostra** | **I série** | **II série** | **III série** | **IV série** | **V série** | **Média** | **CV%** |
| **HSG 1** | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 12 |
| **HSG 2** | 1.9 | 2.4 | 2.2 | 2.0 | 1.7 | 2.0 | 13 |
| **HSG 3** | 3.7 | 4.9 | 5.5 | 4.7 | 3.4 | 4.4 | 20 |
| **Controlo Positivo** | 6.3 | 6.7 | 7.9 | 8.0 | 5.8 | 6.9 | 14 |

## 16. GUIA DE RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

| **PROBLEMA** | **POSSÍVEL ORIGEM** | **TESTE OU ACÇÃO** |
|---|---|---|
| Série não válida (totalmente negativa) | Um ou mais reagentes não adicionados, ou incluídos na sequência errada | Verificar de novo o procedimento Verificar se existem soluções que não tenham sido utilizadas. Repetir o teste. |
| | Placa não reactiva | Verificar o código da embalagem que contém a placa (ver qual o código correcto, no parágrafo 4 do folheto de instruções). |
| | | Verificar se a placa não usada apresenta humidade (o dessecante de sílica gel deve ser de cor amarela clara). Repetir o teste. |
| Série não válida (totalmente positiva) | Contaminação do substrato | Tirar nova alíquota do substrato. |
| | Lavagem inadequada | Verificar se o aparelho de lavagem está a funcionar correctamente |
| Fraca precisão | Lavagem incompleta dos poços | Verificar se o aparelho de lavagem está a funcionar correctamente |
| | Aspiração incorrecta dos poços | Verificar se o aparelho de lavagem está a funcionar correctamente |
| | Erro de pipetagem | Verificar o funcionamento da pipeta |
| | Adição de reagente demasiado lenta | Evitar deixar secar a placa após a operação de lavagem. Adicionar imediatamente os reagentes. |
| | Presença de bolhas | Evitar a formação de bolhas durante a pipetagem. |
| | Passagem óptica não limpa | Verificar se a fonte de luz e o detector do aparelho estão sujos. Limpar o fundo da placa com um papel macio. |
| Revelação de cor inadequada | Tempos de incubação ou temperatura incorrectos | Verificar os controlos de temperatura e tempo |
| | | Respeitar as instruções de utilização recomendadas. |
| | Volume incorrecto de substrato adicionado à placa | Verificar o funcionamento da pipeta. |

## 17. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. G.B. Wisdom: Enzyme-Immunoassay. Clin. Chem. 22: 1243 (1976).
2. S.Land et al.: Rapid diagnosis of herpes simplex virus infections by enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 19: 865 (1984).
3. B. Gonik et al.: Comparison of two enzyme-linked immunosorbent assays for detection of herpes simplex virus antigen. J. Clin. Microbiol. 29: 436 (1991).
4. C. Gleaves et al.: Evaluation of an enzyme immunoassay for the detection of herpes simplex virus (HSV) antigen from clinical specimens in viral transport media. J. Virological Meth. 28: 133 (1990).
5. M. Morgan and T. Smith: Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of herpes simplex virus antigen. J. Clin. Micronbiol. 19: 730 (1984).
6. D. Ho et al.: Indirect ELISA for the detection of HSV-2 specific IgG and IgM antibodies with glycoprotein G (gG-2). J. Virological Meth. 36: 249 (1992).
7. R. Eberle et al.: The immune response to herpes simplex virus: comparison of the specificity and relative titers of serum antibodies directed against viral polypeptides following primary herpes simplex virus type 1 infections. J. Med. Virology 16: 1247 (1985).
8. J.E. Kuhn et al.: Analysis of the IgM and IgG antibody response against herpes simplex virus type 1 (HSV-1) structural and nonstructural proteins. J. Medical Virology 23: 135 (1987).

The other languages which are required in conformity to the European Directive can be obtained from your local Bio-Rad agent.

Les autres langues requises par la Directive Européenne sont disponibles auprès de votre représentant Bio-Rad local.

Los otros idiomas que se requiren para la conformidad de la Directiva Europea puede ser obtenida en su oficina local Biorad.

Die anderen Sprachen, die in Übereinstimmung mit der europäischen IVD Direktive benötigt werden, erhalten Sie über Ihre lokale Bio-Rad Niederlassung.

Le altre lingue che sono richieste in conformità con le Direttive Europee possono essere ottenute dal locale agente Bio-Rad.

As restantes línguas, obrigatórias em conformidade com a Directiva Europeia, podem ser obtidas através da subsidiária Bio-Rad mais próxima de si.

Övriga språk som krävs i enlighet med EG-direktivet kan erhållas från din lokala Bio-Rad-representant.

De øvrige sprog som kræves i henhold til EU direktiv kan fås ved henvendelse til den lokale Bio-Rad leverandør.

Οι υπόλοιπες γλώσσες που απαιτούνται από την Ευρωπαϊκή Οδηγία διατίθενται στον τοπικό αντιπρόσωπο Bio-Rad.

***Bio-Rad***
*3, boulevard Raymond Poincaré*
*92430 Marnes-la-Coquette France*
*Tel. : +33 (0)1 47 95 60 00*
*Fax : +33 (0)1 47 41 91 33*

05/2012